UNIVERSITE DE PARIS V - René DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT - ROYAL .

ANNÉE 1972

THÈSE

Nº 176

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur DAON Philippe, Maurice, Alix

Né le 8 juin 1939

à Bayeux, Calvados.

Présentée et soutenue publiquement le 19 72

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SARCOMES DE L'UTERUS

A propos de deux observations.

Président : J. VARANGOT, Professeur.

UNIVERSITE DE PARIS V - René DESCARTES

FACULTE DE MEDECINE COCHIN PORT - ROYAL .

ANNÉE 19 72 — **THÈSE** N° —

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Monsieur DAON Philippe, Maurice, Alix

Né le 8 juin 1939

à Bayeux, Calvados.

Présentée et soutenue publiquement le 19 72

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES SARCOMES DE L'UTERUS

A propos de deux observations.

Président : J. VARANGOT, Professeur.

UNIV.
LEIDEN,
BIBL.

A MES GRAND - MERES,

A MES PARENTS,

A MA FEMME,

A MES ENFANTS,

A MA FAMILLE,

En gage de mon affection.

A Monsieur le Professeur J.VARANGOT,

Professeur de clinique obstétricale,

qui nous a fait l'honneur,

d'accepter la présidence de cette Thèse.

En témoignage de notre respect et

de notre gratitude.

A Monsieur le Docteur M. ROBEY

Médecin de la Maternité de l'Hôpital Boucicaut.

qui a bien voulu nous recevoir dans son service,

avec l'expression de notre respectueuse et

vive reconnaissance.

A Monsieur le Docteur R. HERVE

qui a bien voulu nous inspirer le sujet de cette thèse

et nous aider dans sa réalisation,

qu'il trouve ici l'expression de notre profonde gratitude.

A Monsieur le Docteur J.P. GOIRAN

qui nous a prodigué ses conseils

nous lui exprimons nos sincères remerciements.

A Monsieur le Docteur J. AMOUROUX

qui nous a aidé dans la rédaction de cette thèse,

qu'il trouve ici l'expression de notre vive gratitude.

A MES MAITRES D' EXTERNAT :

Monsieur le Professeur SICARD

Monsieur le Docteur SIGWALD

Monsieur le Professeur HUGUIER

Monsieur le Professeur LEWIN

Monsieur le Professeur HERVET

Très respectueusement.

P L A N

- Introduction
- Historique
- Etude des observations.
- Discussion :
    - Etiologie
    - Anatomie pathologique
    - Clinique
    - Evolution
    - Traitement
    - Pronostic
- Commentaires à propos des deux observations
- Conclusion
- Bibliographie.

I N T R O D U C T I O N .

Parmi les tumeurs malignes développées au niveau de l'utérus, les sarcomes, contrairement aux tumeurs épithéliales, représentent une variété rare. L'absence de séries suffisantes et de statistiques homogènes, du fait de la rareté même de cette affection d'une part, le polymorphisme histologique et clinique d'autre part, expliquent les difficultés rencontrées dans l'établissement d'une classification histologique et dans la codification précise d'une thérapeutique souvent commandée par les données cliniques immédiates, le diagnostic étant le plus souvent porté à l'examen histopathologique de la pièce opératoire.

Cette imprécision se retrouve également dans le pronostic, et, si la plupart des statistiques laissent apparaitre en l'état actuel de nos possibilités thérapeutiques un pronostic inexorablement mauvais, d'autres, paradoxalement, font état d'un nombre assez surprenant de résultats favorables.

H I S T O R I Q U E .

Evoqués en 1837 par Hutchinson, qui publie des cas de fibrome récidivant et donnant des métastases, les sarcomes de l'utérus constituent grâce aux travaux de Virchow et de Meyer en 1860 une entité anatomoclinique répondant à des formations tumorales d'origine mésenchymateuse se développant dans un organe, extrêmement malignes, car détruisant sa structure, se reproduisant après exérèse, susceptibles de donner des métastases et d'entrainer la mort.

Depuis cette époque, de très nombreux auteurs se sont intéressés à ce problème, mais la nécessité de séries importantes fait que l'on ne peut accorder une réelle valeur qu'à certaines publications, en particulier à celle de Aaro, Symmonds et Dockerty (1966), qui ont repris tous les sarcomes observés à la Mayo Clinic de Rochester (Minnesota) pendant 30 ans, aboutissant à un total de 177 cas, et surtout à celle de P. Laffargue, F. Cabanne et Y. Mosny (1968), qui porte sur plus de 600 cas. Il faut encore signaler les travaux plus récents de Badib en 1969, dont les résultats ont été à l'origine de nombreuses contreverses, surtout en ce qui concerne le pronostic.

Il ressort néanmoins de ces études que les problèmes posés par les sarcomes utérins sont toujours les mêmes ; ce sont des problèmes de diagnostic histologique, comme l'avait déjà parfaitement montré R. Meyer il y a plus d'un siècle.

ETUDE DES OBSERVATIONS

Deux observations personnelles nous ont incité à cette étude des sarcomes utérins, que l'on classe habituellement en 3 groupes :

- Les sarcomes du myomètre,

  qui, au point de vue symptomatologique, se présentent le plus souvent comme fibromes compliqués à croissance rapide,
  et qui sont essentiellement représentés histologiquement par les Leiomyosarcomes.

- Les sarcomes de l'Endomètre,

  dont la symptomatologie est celle d'une tumeur exophytique endocavitaire,
  et dont les multiples variétés histologiques posent un problème nosologique.

- Enfin les sarcomes du col,

  dont le tableau est celui d'une volumineuse tumeur cervicale,
  et qui sont histologiquement comparables aux Leiomyosarcomes.

Les deux observations que nous rapportons concernent :

- un Leiomyosarcome
- et un Hémangiopéricytome,

que l'on range habituellement dans les sarcomes du myomètre.

OBSERVATION N° 1.

concerne une femme, porteuse d'un "fibrome" connu depuis longtemps, et dont on a pu suivre l'évolution pendant plus de trois années lors de l'installation de la ménaupose.

Mme B... déjà suivie pour "fibrome" depuis 15 ans environ, est agée de 53 ans quand elle consulte en novembre pour la survenue de métrorragies en période ménopausique.

En effet cette femme, dans les antécédents de laquelle, on ne retrouve aucune grossesse, ni aucune affection gynécologique, a eu des cycles irréguliers et courts jusqu'au 20 août 1965. Depuis, quelques hémorragies minimes, durant 2 jours maximum, en septembre; le 17 octobre et le 31 octobre l'examen gynécologique note un col normal, et au toucher vaginal un fibrome de la taille d'un gros pamplemousse.

Elle est revue en septembre 1966 . Avec des règles assez régulières, mais espacées ; on note un petit suintement intermenstruel légèrement hématique. Les troubles vaso-moteurs, discrets jusqu'alors, augmentent depuis un mois. L'examen gynécologique ne trouve aucune modification du fibrome.

Vue à nouveau en décembre 1967. Les règles sont survenues 3 ou 4 fois en plus d'un an, réduites à quelques traces, et les troubles vasomoteurs s'amendent.A l'examen gynécologique : outre une muqueuse vaginale fragile et un col normal, on note que le fibrome a diminué d'un tiers de son volume antérieur.

Mais fin Avril 1968, la malade consulte, parce qu'elle est "gênée par son fibrome". Elle se plaint d'une pollakiurie et d'algies postérieures. L'examen gynécologique trouve des leucorrhées assez importantes, le col est toujours normal, mais l'utérus a considérablement augmenté de volume, dépassant l'ombilic. La mobilisation de cette masse par le palper et le toucher vaginal associés n'est pas douloureuse. Les annexes ne sont pas perçues; on ne trouve pas d'épanchement liquidien abdominal.

En Conclusion :

Chez cette femme ménopausée, la brusque augmentation de volume d'un fibrome connu avant la ménopause, fait craindre un processus malin, en particulier sarcomateux, et fait porter l'indication opératoire rapide.

- On pratique le 8 mai 1968 une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.

" Laparotomie médiane sus-pubienne, débordant l'ombilic."
L'exploration montre une énorme tumeur atteignant l'ombilic, développée aux dépens du corps de l'utérus sur sa face postérieure. L'aspect est celui d'un très volumineux fibrome du corps, de la taille d'une tête foetale, à contours réguliers et surface lisse, mais d'apparence

oedémateuse et congestive. Les annexes sont normales. Pas d'adénopathie iliaque ; à noter un ganglion latéro-aortique, à gauche de la bifurcation, palpable, mais semblant libre, non enlevé.

- On pratique une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. Hémostase assez difficile à gauche, la dissection des utérines étant gênée par le volume de la pièce opératoire ; assez gros sinus veineux à gauche.

- Fermeture du vagin sans drainage. Péritonisation basse.

Compte rendu histologique pratiqué le 8 mai 1968.

Utérus + Annexes + Tumeur

Macroscopiquement, pièce d'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale. La pièce pèse 460 grammes. L'utérus est parvenu ouvert au laboratoire, mettant en évidence une volumineuse tumeur occupant le muscle utérin lui-même, collabant la cavité et mesurant 13 cm. de diamètre.

A la coupe, cette tumeur est molle ; elle est traversée par des territoires tantôt jaunâtres, tantôt hémorragiques, territoires dont la friabilité évoque la nécrose. Les limites de cette tumeur sont assez précises.

Aucun autre léiomyofibrome n'a été décelé.

Le col est sensiblement normal.

Les ovaires sont petits, involués et scléreux.

L'étude histopathologique de cette tumeur montre qu'il s'agit indéniablement d'un leiomyosarcome. Ce diagnostic est fondé sur :

- une très grande densité cellulaire,
- l'indifférenciation cellulaire, la maturation musculaire est en effet très pauvrement représentée,
- la présence de nombreuses mitoses et surtout de monstruosités nucléaires.
- l'existence de larges foyers de nécrose.

Cette tumeur semble assez bien circonscrite et dans les prélèvements effectués à distance, notamment dans le col, dans le ligament large et dans les annexes, aucun essaimage tumoral n'a pu être décelé.

Conclusion :

Volumineux leiomyosarcome, partiellement nécrosé, du fond utérin, non compliqué d'essaimage ni d'envahissement métastatique.
(hystérectomie totale de 460 grammes).

- Les suites opératoires sont satisfaisantes, hormis la survenue d'un abcès pariétal, qui, drainé, évolue favorablement.

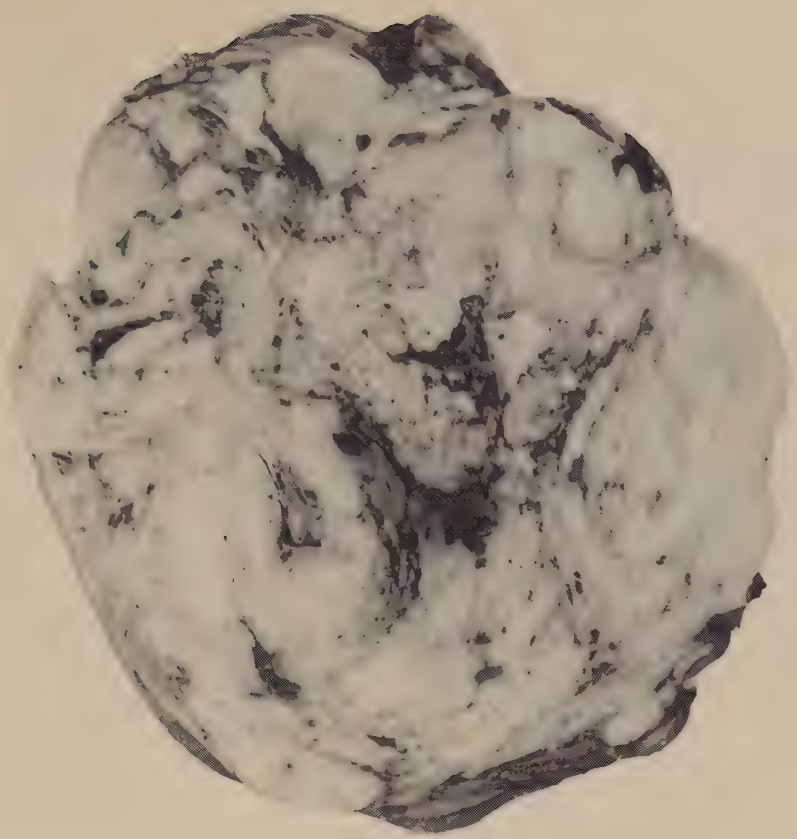
- Une télécobaltothérapie post-opératoire sur le pelvis et la région lombo-iliaque basse, est entreprise.

- En juillet 1968, soit deux mois après l'intervention, la malade présente quelques troubles généraux imputables à la radiothérapie

PLANCHE I

1) Observation N°1 . 5478-68 . Leiomyosarcome - Coupe du corps utérin - Tumeur bla
châtre multinodulaire, en partie nécrosée mal limit

2) Observation N°1 . 5478-68 . Aspect histologique de la tumeur - Prolifération tr
dense de cellules musculaires fusiformes ou ovoïdes
avec nombreuses atypies cytonucléaires . (x 410)



en cours. L'examen gynécologique note seulement une induration suspecte au niveau de la cicatrice vaginale. Mais une radiographie thoracique pratiquée révèle des images métastatiques au niveau du poumon droit.

- On entreprend alors une chimiothérapie par voie générale avec méthotrexate en intra-musculaire, puis per os.

- Dès lors, et pendant deux mois, vont survenir des algies thoraciques, une dyspnée ; les images pulmonaires s'aggravent (lacher de ballon bilatérale), une masse, vraissemblablement hépatique, métastatique apparaît, précédant le décès de la malade début octobre 68, soit 5 mois après l'apparition des premiers signes et l'intervention.

O B S E R V A T I O N N° 2

Madame X..., agée de 53 ans est adressée par le Dr. G..., le 1er avril 1971 pour métrorragies. A noter comme antécédent en décembre 1970 une pleurésie hémorragique droite d'étiologie indéterminée (ponction = 1,51.) laissant une image séquellaire de la base droite.

Il s'agit d'une femme de 53 ans, ayant eu trois grossesses, en période ménopausique (dernières règles normales le 25 octobre 1970) et perdant à peu près quotidiennement du sang.

A l'examen, le col apparaît sain. Le toucher vaginal, assez difficile, laisse percevoir un utérus de la taille d'une grosse orange.

Le frottis pratiqué est considéré comme une classe II.

La biopsie de l'endomètre ramène un petit fragment montrant une hyperplasie polypeuse de l'endomètre. On ne note aucun élément en faveur d'un processus inflammatoire ou tumoral.

L'hystéro-salpingographie montre une image lacunaire du bord latéral droit à contour régulier, évoquant plus un myome sous-muqueux qu'un polype intra-utérin.

Une hystérectomie totale est conseillée.

Le 8 avril 71 la malade présente des douleurs pelviennes accompagnées d'une poussée fébrile, épisode pour lequel, elle est mise aux cyclines pendant cinq jours.

Le 26 avril 1971, l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale est pratiquée.

Compte-rendu opératoire :

Médiane sous-ombilicale, prolongée un peu au-dessus de l'ombilic.

A l'ouverture du péritoine, issue de 300 à 400 cm^3 de liquide séro-purulent, qui est prélevé aux fins histologiques et bactériologiques.

L'exploration minutieuse de toute la cavité abdominale est normale. On trouve que l'utérus est déformé par plusieurs myomes ; surtout l'un, antérieur, pédiculé, présente à sa base une zone nécrotique, qui semble être responsable de cette infection.

On pratique une hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.

Compte rendu de l'examen histopathologique de la pièce d'exerèse.

L'utérus est déformé par 2 myomes, dont l'un, sous-séreux, mesure 4 à 5 cm de diamètre. Il existe au contact de ces myomes une zone de remaniement hémorragique du corps utérin.

Les prélèvements faits sur le corps utérin intéressent les myomes : il s'agit d'une prolifération de fibres musculaires lisses avec surtout une sclérose collagène ou hyaline très intense. Ces myomes sont parfaitement limités. En périphérie du plus gros d'entre eux, on retrouve en surface du myomètre une prolifération d'aspect tumoral, réalisant de multiples petits bourgeons cellulaires, de petite taille, souvent tassés les uns contre les autres. On retrouve dans plusieurs fentes lymphatiques des bourgeons cellulaires identiques. La plupart d'entre eux semble dissocier les couches superficielles du myomètre, et sont entourées de petites plages hémorragiques. Les éléments cellulaires qui forment cette prolifération tumorale sont de petite taille fusiformes et évoquent davantage des cellules péricytaires que des cellules musculaires lisses atypiques. La coloration de la réticuline montre un réseau fibrillaire très dense entourant chaque cellule.

Par ailleurs, le myomètre comporte plusieurs foyers d'endométriose. L'endomètre est d'épaisseur et de morphologie normales.

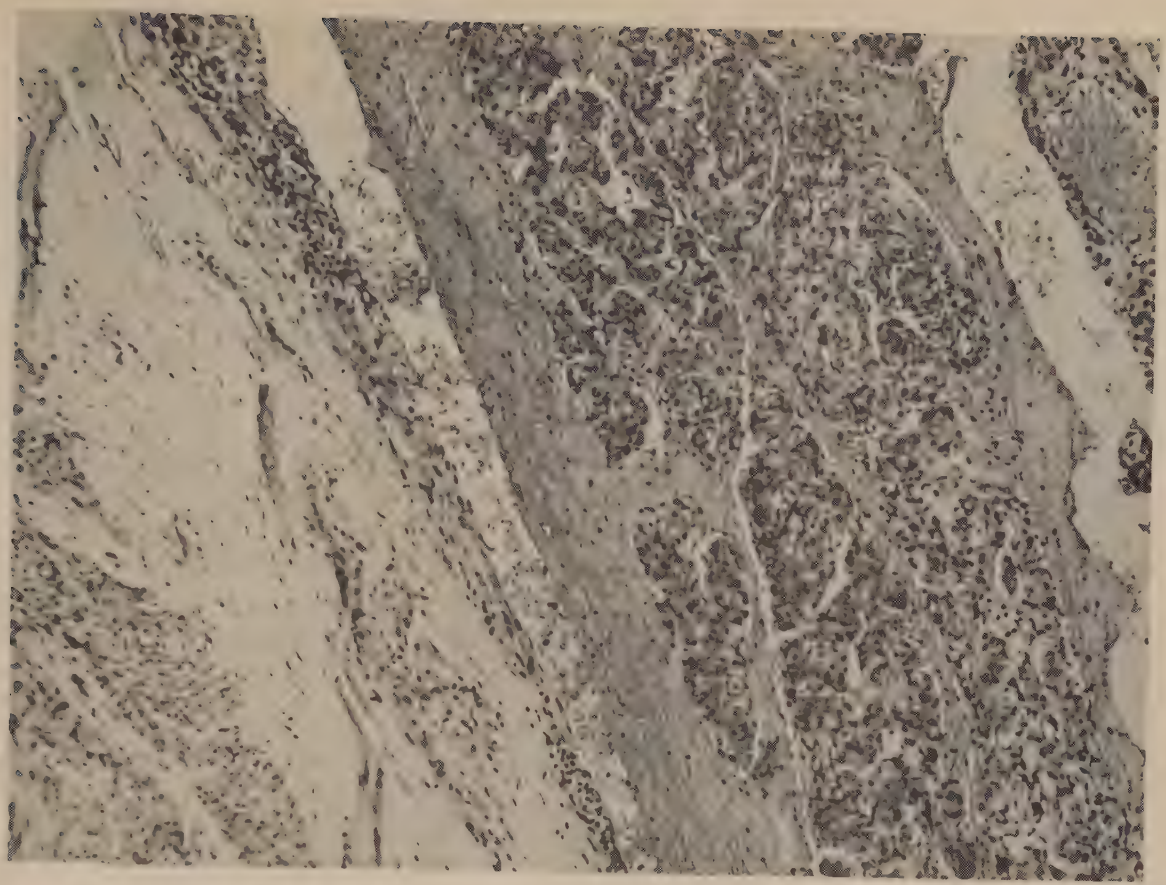
Les prélèvements faits sur le col ne montrent qu'une distension de quelques glandes endocervicales, sans modification de l'épithélium ; l'exocol est normal.

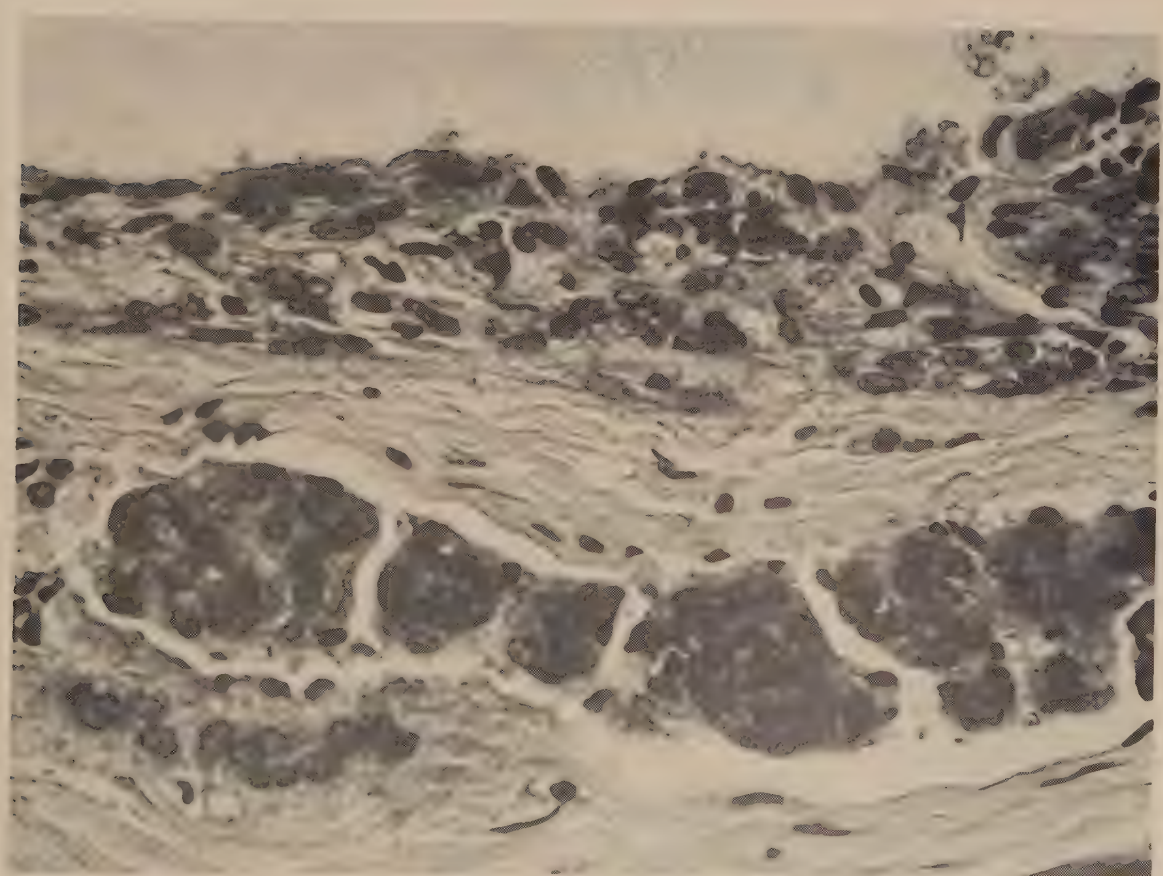
Des prélèvements ont été faits sur les 2 annexes : les trompes sont morphologiquement normales. Les ovaires présentent dans leur cortex un très grand nombre de micro-kystes germinatifs, dont certains ont une paroi calcifiée.

PLANCHE II

3) Observation N° 2 71- 463 ; Hemangiopericytome utérin- A gauche corps utérin remanié par une sclérose collagène - A droite tumeur juxta-utérine faite de bourgeons tassés les uns contre les autres- Tous ces bourgeons sont centrés par une lumière très fine, et formés de cellules qui s'enroulent autour de cette lumière . (x 165)

4) Observation N° 2 71-463 . Embolie tumorale dans un lymphatique de la paroi utérine. (x 600)





Conclusion : il existe donc, à côté de micro-kystes germinatifs, d'une endométriose et de 2 fibromyomes utérins, une prolifération tumorale localisée à la zone la plus superficielle du corps utérin. Il s'agit d'une tumeur de type conjonctif, qui affecte des rapports très étroits avec les vaisseaux. L'hypothèse la plus vraissemblable devant un tel aspect est celle d'un hémangiopéricytome de caractère malin.

Examen cytologique du liquide d'ascite

On retrouve dans le liquide péritonéal, à côté d'hématies et de quelques cellules inflammatoires de petits bourgeons tumoraux, sans vaisseaux visibles, faits de cellules fusiformes tassées les unes contre les autres, avec une grande régularité, et évoquant un hémangiopéricytome.

Examen bactériologique du liquide d'ascite

Les cultures restent stériles.

Les suites opératoires sont favorables :

On note un écoulement vaginal de liquide ressemblant au liquide péritonéal qui se tarit spontanément en 48 heures.

La malade sort le 12 mai 1971.

- Du fait de la dissémination péritonéale, une télécobalto-thérapie de la totalité de l'abdomen est pratiquée, en 2 temps :

  - irradiation pelvienne continue de 5000 R étalée sur 7 semaines faite en 4 champs de 2700 R chaque,

  - suivie d'une irradiation abdominale continue de 4500 R en 2 champs comportant une dose de 3900 R chacun et étalée sur 5 semaines.

L'irradiation a été bien supportée. La malade est revue en octobre 1971, puis en février 1972, en parfait état.

- D I S C U S S I O N -

- D I S C U S S I O N -

LES DONNEES ETIOLOGIQUES ;

Sont nombreuses et entraînent de vives controverses.

- Fréquence .

Les sarcomes utérins sont heureusement des tumeurs rares : 0,1 % parmi les malades hospitalisées en service de gynécologie.

- Leur fréquence représente 1 à 7 % des tumeurs malignes de l'utérus. Il semble que le chiffre de 4 % soit le plus proche de la réalité, car il est retrouvé par la majorité des auteurs.

- La fréquence des sarcomes par rapport aux fibromyomes bénins est inférieure à 1 % : 0,33 % pour Fenton et Burke,

0,52 % pour Novak

0,81 % pour Mac Farlane.

Smith, lui, avait relevé des chiffres de 2,13 %, mais de telles variations n'étonnent pas quand on connait la difficulté d'interprétation de certaines coupes.

- Parmi les sarcomes utérins, la plupart des auteurs admet que les sarcomes du myomètre sont plus fréquents que ceux développés à par-

tir de l'endomètre et qu'il existe environ 5 sarcomes du corps pour 1 sarcome du col.

- L'Age des malades

est important à considérer. Si l'on excepte le cas un peu particulier des sarcomes botryoides se développant dans l'enfance au niveau du col utérin, on peut admettre que les sarcomes utérins se voient chez les femmes en période para-ménopausique, et que 2/3 des femmes sont ménopausées.

Il faut également noter que le sarcome du myomètre se rencontre surtout entre 40 et 55 ans, voire même dans 10 % des cas avant l'âge de 40 ans, alors que le sarcome de l'endomètre est l'apanage des femmes plus âgées (60 à 70 ans).

- Il n'existe pas de terrain hormonal

prédisposant au développement d'un sarcome, si tant est que la ménopause ne représente pas un terrain hormonal particulier. L'influence de la parité et des antécédents obstétricaux pathologiques est nulle, de même que les antécédents gynécologiques, en particulier infectieux.

- Le rôle cancérigène d'une irradiation pelvienne antérieure est controversé.

L'action cancérigène des Rayons X et des substances radioactives est connu depuis longtemps. Citons les expériences de Marie en

1909, reprises par Bauer et Burrows en 1937, expériences d'irradiation prolongée amenant la formation d'un sarcome aux dépens de tissus, au niveau desquels avaient été créés des réactions d'inflammation chronique.

Quelques auteurs, surtout Anglo-saxons, notent cette étiologie dans un certain nombre de cas :

- Schaepman..... 10,6 %
- Norris..... 12 %
- Badib..... 5 %
- Aaro..... 6,5 %

Ce dernier retrouve volontiers ce facteur étiologique dans les sarcomes de l'endomètre (26 % des cas observés). Les délais d'apparition du sarcome dans les cas relatés sont très variables, allant de 1 à 15 ans.

A ces arguments, on oppose une série de 10.000 castrations radiothérapiques n'ayant provoqué aucun sarcome. (Schmidt - Janneney).

Aucun radio-cancer n'a été observé à l'Institut Gustave Roussy en 10 ans.

Le rôle d'une irradiation pelvienne dans la détermination des sarcomes utérins est donc certainement réduit, d'autant plus que la radiothérapie des fibromes est généralement abandonnée, tout au moins en France.

- L'éventualité d'une dégénérescence sarcomateuse d'un fibromyome

est remarquée par de nombreux auteurs, qui retrouvent les deux lésions sur les pièces d'hystérectomie pour sarcome (50 à 75 % des cas) mais ceci constitue un argument de valeur modérée, étant donné la fréquence des fibromyomes, et il faudrait ne tenir compte que des observations où le processus fibromateux a été reconnu histologiquement bénin suffisamment longtemps avant l'apparition de la tumeur sarcomateuse, encore que les arguments histologiques soient sujets à de nombreuses controverses en raison des difficultés rencontrées dans l'interprétation des critères de malignité.

Les seuls éléments pouvant garder une certaine valeur resteraient donc, en particulier pour Rosser, la notion d'une longue antériorité de la tumeur utérine et la coexistence de noyaux myomateux bénins.

Néanmoins, il semble pour la plupart des auteurs que cette dégénérescence existe, mais reste exceptionnelle. (inférieure à 0,5 %).

- La coexistence d'une autre lésion maligne, si elle est notée dans quelques statistiques récentes :

- 20 cas sur 145 pour Badib, soit 14 %,

- 5 cas sur 61 pour Schaepman, soit 7,5 %, ne permet cependant pas encore d'émettre des rapports étiopathogéniques avec les sarcomes.

ANATOMIE - PATHOLOGIQUE

Les problèmes les plus complexes sont d'ordre histologique, et on conçoit facilement la nécessité de les résoudre, puisque c'est du diagnostic histologique que dépend en partie le pronostic et les indications thérapeutiques.

Ce diagnostic se heurte à des difficultés variées ;

- difficultés techniques d'abord,

. car les biopsies peuvent être faussement rassurantes, si le prélèvement a été réalisé à côté de la lésion, ou être d'interprétation délicate, si le prélèvement est insuffisant. On connait ainsi la possible confusion de certains aspects sarcomateux avec de banales cellules conjonctives nécrotiques ou surtout avec un épithélioma atypique.

. C'est assez souligner l'importance d'un examen anatomopathologique minutieux de la pièce opératoire comportant une étude macroscopique très soignée et des séries de coupes prélevées en maints endroits.

- A côté de ces difficultés d'ordre technique, de nombreuses controverses animent la discussion de l'histogénèse et de la classification des multiples formes histologiques de ces tumeurs. D'innombrables classifications anatomo-pathologiques se sont succédées, qui témoignent

de nombreuses divergences, celles-ci tiennent d'une part au nombre restreint de cas personnels étudiés, et d'autre part à l'hétérogénéité structurale de certains sarcomes. Citons parmi les classifications les plus récentes, celle d'OBER (1959) simplifiée par KEMPSON (1970) basée sur la morphologie; la classification de DE BRUX (1971), basée sur l'histogénèse.

La plupart des auteurs admettent cependant en l'état actuel de nos connaissances la classification de VIRCHOW (1863), qui distingue les sarcomes du myomètre et les sarcomes de l'endomètre. Nous étudierons ces deux variétés de sarcomes, un chapitre complémentaire étant consacré aux sarcomes du col utérin.

ETUDE MACROSCOPIQUE

Presque tous les auteurs s'accordent à reconnaitre que l'examen macroscopique n'autorise qu'une suspicion.

A la suite de VIRCHOW, on distingue :

- Des sarcomes intra-muraux, prenant naissance dans le myomètre

  - Ils peuvent naître dans l'épaisseur d'un nodule myomateux préexistant, parfois remanié par l'oedème et la nécrobiose,

  - ou se développer dans le myomètre indemne et être, soit localisés sous forme d'un nodule de taille variable, soit diffus, intéressant toute la paroi musculaire, qui est globalement augmentée de volume, cet aspect semblant correspondre à la forme pseudo-gravidique décrite par quelques auteurs.

Ils se présentent néanmoins toujours comme une tumeur mal limitée, qui est difficile à énucléer, car il n'existe pas de plan de clivage contrairement au leiomyome, dont la consistance est molle, beaucoup plus molle que celle d'un myome, qui est friable, car remanié par la nécrose et les hémorragies prenant parfois un aspect cérébroïde, et qui, à la coupe montre une tranche de section plate, ne bombant pas, de couleur grise.

Dans tous les cas, ils peuvent se développer comme les myomes:

- dans l'épaisseur du myomètre, et être interstitiel,
- ou à l'extérieur de l'organe, et être sous-séreux,
- ou dans la cavité utérine, qui est comblée et déformée par des masses polypeuses arrondies ou pédiculées, friables et sphacélées en surface. Cette évolution explique l'intérêt du curetage biopsique, et de l'étude cytologique des fragments tumoraux qui permettent dans ces cas de poser le diagnostic avant l'intervention.

- A côté des sarcomes développés à partir du myomètre, les sarcomes qui naissent dans l'endomètre peuvent avoir selon la description de VIRCHOW deux aspects macroscopiques :

- une forme polypoïde, comportant un ou plusieurs polypes, parfois pédiculés, voire même accouchés par le col,
- et une forme diffuse, où toute la surface de la cavité utérine est intéressée par le processus, et qui se traduit cliniquement par des hémorragies constantes et continues, accompagnées parfois de débris tumoraux.

Dans tous les cas, l'hémorragie utérine qui est le signe d'alar-

me permettra souvent un diagnostic précoce, en commandant l'exploration endo-utérine, mais on saura que la confusion est facile entre ces tumeurs sarcomateuses et un polype de l'endomètre ou surtout un épithélioma corporéal.

- Le sarcome du col utérin peut avoir un développement intra-mural. Mais il a plus souvent une forme pédiculée, se développant dans le canal cervical : c'est une végétation souvent volumineuse, globuleuse, arrondie, molle, ayant à la coupe la consistance du tissu myxomateux. Ces tumeurs à croissance locorégionale rapide, comblent la partie supérieure du vagin et peuvent s'étendre vers les paramètres. Ils sont accessibles aux investigations cliniques et biopsiques.

De cette étude macroscopique des sarcomes utérins, on peut faire ressortir quelques corrélations anatomo-cliniques, et constater que :

- les tumeurs ayant un développement endo-cavitaire, en particulier les formes polypeuses, se manifestent essentiellement par des hémorragies qui améneront à pratiquer précocement des investigations endo-utérines, et, dans un bon nombre de cas, à poser le diagnostic avant l'intervention,

- alors que les tumeurs ayant un développement interstitiel ou sous-séreux n'auront bien souvent pour seule manifestation que l'augmentation de volume tardive de l'utérus, parfois à l'origine de compression des organes voisins et éventuellement d'une ascite.

L'étude macroscopique est souvent donc insuffisante pour porter un diagnostic qui ne pourra être affirmé que dans l'examen histologique.

EXAMEN HISTOLOGIQUE

On a déjà souligné la difficulté de la nosologie de ces tumeurs, liée aux obscurités de leur histogénèse.
On trouve dans l'utérus :

- d'une part, l'endomètre qui dérive au moins en partie des canaux de MULLER, dont l'origine est l'épithélium coelomique et la crête germinative.

- d'autre part, le myomètre, fait

. de fibres musculaires lisses,

. mais aussi de tissu conjonctif commun, peut-être susceptible de se différencier en un autre tissu conjonctif,

. et de cellules endothéliales bordant les vaisseaux

. ainsi que parfois de cellules lymphoïdes.

Parmi les sarcomes du myomètre :

1° - Les Leio-myo-sarcomes sont de loin les plus fréquents (65 à 85 % des sarcomes utérins) la prolifération tumorale se développe à partir des éléments musculaires. Microscopiquement, ces sarcomes sont constitués de cellules fusiformes groupées en faisceaux irréguliers, et isolées les unes des autres par une fine trame de réticuline que décèle facilement l'imprégnation argentique.

Ces cellules volumineuses, à noyau souvent monstrueux, ont un cytoplasme eosinophile parfois fibrillaire, parfois vacuolaire et contiennent parfois des striations longitudinales, bien mises en évidence par l'hématoxyline phospho-tungstique de MALLORY, qui attestent leur nature musculaire.

DE BRUX, en raison d'images difficiles à classer, individualise une variété de myosarcomes utérins qu'il appelle les sarcomes polymorphes dont certains aspects semblent dûs, pense-t-il, à des phénomènes de métamorphose cellulaire.

2° - Les sarcomes fibroblastiques, sont des sarcomes développés aux dépens du tissu conjonctif commun.

Le tissu tumoral est formé de faisceaux irrégulièrement et inégalement entrecroisés d'éléments juxtaposés. Ces éléments fusiformes ont un cytoplasme peu abondant, peu acidophile. Mais, caractère majeur, il n'y a pas de structure fibrillaire intra-cellulaire. Les noyaux sont allongés, à extrémités parfois arrondies, parfois tronquées, présentant des anomalies habituellement nombreuses et importantes. La réticuline est disposée en un réseau bien régulier, à mailles allongées entourant chaque cellule, bien colorable par l'argentation. Il existe des fibres collagènes abondantes. Ces éléments sont noyés au milieu de lacunes vasculaires sans paroi propre.

Les limites entre sarcomes musculaires et sarcomes fibroblastiques sont parfois imprécises, lorsque la tumeur est faite de cellules fusiformes sans différenciation très nette.

De nombreux auteurs ont insisté sur la difficulté que l'on rencontre parfois à apprécier le potentiel évolutif d'une tumeur musculaire utérine : c'est poser le problème de la transformation sarcomateuse des fibro-myomes.

La discussion de ce diagnostic histologique est en effet capitale, car elle est à la base de l'établissement du pronostic.

Les limites entre bénignité et malignité sont parfois peu nettes. Ainsi de "faux diagnostics positifs" de sarcomes ont été portés,

par excès, dûs à la présence de cellules atypiques ou en mitose dans un fibromyome présentant des signes de souffrance par anoxie, ou secondaires pour certains à des perturbations endocrines, HERTIG et GORE notent leur plus grande fréquence au cours de la grossesse, et de BRUX a retrouvé ces aspects chez des femmes soumises aux progestatifs de synthèse. Certains auteurs anglo-saxons (STEINER) ont employé devant un tel aspect le terme de "fibromyome malin", mais il s'agit bien sûr d'un terme abusif, ces aspects inquiétants étant seulement le résultat de lésions dystrophiques.

Ces faux diagnostics portés par excès ont une grande importance statistique dans l'évaluation du pronostic. Si l'on admet en effet les sarcomes dits "secondaires", c'est à dire survenant sur un utérus myomateux, circonstance où l'on découvre le plus de faux diagnostics positifs, la survie est nettement plus longue que dans le cas de sarcomes dits "primaires", c'est à dire développés sur un utérus, non myomateux. Cette divergence est sans doute expliquée par des erreurs diagnostiques qui font attribuer un potentiel malin à un myome remanié. C'est souligner la prudence avec laquelle il faut aborder ce domaine, et penser avec ROSSER que les caractères histologiques devant un fibrome connu antérieurement, sont insuffisants à trancher le débat, les arguments cliniques que sont l'antériorité ancienne et la coexistence de noyaux bénins n'ayant qu'une valeur d'orientation.

S'il est donc difficile d'admettre que les myomes prédisposent au développement d'un myosarcome, il est quelques cas difficiles, et c'est pour ceux-là que certains auteurs, en particulier anglo-saxons, ont proposé d'apprécier le degrè de malignité ou le potentiel évolutif selon des critères cellulaires, comme :

- la densité cellulaire,
- le nombre des atypies cellulaires,

- le nombre des mitoses.

Evans tient compte du nombre de mitoses par millimètre cube, tandis qu'AARO et DOCKERTY distinguent quatre stades selon le nombre de mitoses par champ microscopique observées au grossissement X 400.

- degrè I = 1 mitose pour 10 champs

- degrè II = 1 mitose pour 2 à 10 champs

- degrè III = 1 à 4 mitoses par champ

- degrè IV = plus de 4 mitoses par champ.

D'autres auteurs, comme CORSCAIEN, exigent, pour affirmer la malignité, l'envahissement du tissu environnant par la prolifération tumorale.

Mais il faut bien dire que la corrélation des éléments histologiques macroscopiques et étiologiques (tenant compte de l'âge et des thérapeutiques antérieurement pratiquées) permet le plus souvent de classer la lésion avec un risque d'erreur minime dans les tumeurs bénignes ou les tumeurs malignes.

- 3 °- Hormis les fibro et leiomyosarcomes, les autres types histologiques sont exceptionnels :

- parmi eux, citons les réticulo ou les lymphosarcomes primitivement utérins, controversés en tant que lésion uniquement utérine. Au point de vue thérapeutique, ils sont à considérer comme une réticulo ou une lympho-sarcomatose pelvienne loco-régionale.

- 4 ° - Les sarcomes vasculaires, développés aux dépens du tissu mésenchymateux vasculaire sont représentés par les hémangiopéricytomes

et les hémangio-endothéliomes.

Isolés en 1942 par PURDY-STOUT et Margaret MURRAY, les hémangiopéricytomes constituent une tumeur spéciale, ayant une certaine parenté avec les tumeurs glomiques développées à partir de l'appareil neuro-myo-artériel décrit par Masson, mais ils n'en possèdent ni l'organisation architecturale très différenciée, ni l'encapsulation particulière, ni surtout les phénomènes douloureux.

Ils réalisent une prolifération péri-vasculaire de cellules "myoïdes", assimilées à des myocytes contractiles et décrits par ZIMMERMANN en 1923 dans l'adventice des capillaires ; ces cellules portent le nom de péricytes. Mais, si de nombreux cas d'hémangiopéricytomes de siège varié (surtout cutané) ont été décrits, la littérature concernant les hémangiopéricytomes utérins est très restreinte, et cette tumeur pose un problème nosologique très difficile, en particulier étroitement lié à celui de l'endométriose cytogène.

Les hémangiopéricytomes de l'utérus sont dans la plupart des cas des tumeurs intra-murales, pluri-nodulaires, qui, à la coupe, évoquent rarement un caractère vasculaire. Certains auteurs veulent considérer une teinte jaune chamois parfois observée comme caractéristique. Leur aspect est bigarré, avec alternance de foyers charnus blanchâtres ou hémorragiques et de zones spongieuses.

Histologiquement, l'hémangiopéricytome est constitué d'un tissu conjonctif, au sein duquel sont noyés des vaisseaux sanguins, faits de capillaires vrais, parfois dilatés, parfois aplatis, dont l'endothélium est toujours continu et bien visible ; il est formé de cellules normales ou hypertrophiées faisant saillie dans la lumière. Cet endothélium est bordé par un liseré réticulinique ou par une vitrée collagène, qui sont argentaffines. Leur composition est semblable, caractèrisée par la forte concentration en certains acides aminés,

proline, hydroxyproline et glycine assez caractéristiques du collagène, et ils sont sans doute produits par les fibroblastes contrairement à la membrane basale, constituée de muco polyssaccharides, et produite vraissemblablement par les cellules endothéliales (GREENE et Coll.1970).

L'endothélium est donc toujours nettement séparé des cellules péricytaires qui prolifèrent à l'extérieur de la basale des capillaires, des terminaisons artériolaires à l'origine des veinules.

Les péricytes sont des cellules à cytoplasme clair et peu abondant, sans monstruosités ni mitoses, caractérisées par leur groupement épithélioïde et leur transformation en cellules fusiformes fibrillaires myoïdes.

On peut donc se trouver en présence :

- d'une forme pseudo-glomique, avec des cellules arrondies, monomorphes, au cytoplasme clair ou légèrement acidophile, au noyau petit, vésiculeux, qui prennent l'apparence épithélioïdes des cellules décrites dans les tumeurs glomiques,

- ou devant une forme angiomyomateuse avec des cellules allongées, fusiformes, au noyau ovalaire, au cytoplasme pouvant contenir des granulations ou des fibrilles éosinophiles roses à la coloration de Mallory : elles sont alors de type myoïde.

- en sachant que la forme mixte, groupant ces deux éléments est la plus fréquente.

Néanmoins toutes ces cellules sont caractérisées par leur groupement péri-vasculaire dans un réseau fibrillaire concentrique autour des capillaires, "en pelure d'oignon". L'existence d'une frontière réticuli-

nique péri-capillaire est indispensable au diagnostic ; cependant cet aspect typique peut-être remanié par des processus de sclérose, de nécrose ou d'hémorragie.

Les caractères macroscopiques et surtout microscopiques des hémangiopéricytomes permettent de les distinguer

- des hémangiomes,

- de certains myomes proliférants, très cellulaires, et très vascularisés, aux fibres musculaires tassées autour des vaisseaux, qui peuvent avoir des aspects pseudo-angiomateux.

- certains leiomyosarcomes, peuvent parfois prendre une structure angiomateuse, faisant porter le diagnostic d'hémangiopéricytome. En réalité, l'erreur est plus souvent réalisée en sens inverse : faux diagnostic positif de leiomyosarcome.

- le diagnostic se pose encore avec, l'hémangio-endothéliome, très exceptionnel sarcome vasculaire caractérisé par la prolifération des éléments endothéliaux

- mais surtout avec l'endométriose du chorion cytogène ou endométriose stromale, dont la pathogénie est encore obscure :

. origine vasculaire pour les auteurs anglais : STOUT (1942) - PEDOWITZ et Coll. (1955).

. sarcome de malignité atténuée, pour les auteurs germaniques (MEYER -1924-, GOGL et LANG -1960-)

. forme particulière d'endométriose pour les auteurs américains : NELSON et HAGERTY (1962).
STOLL et RUMMEL (1964).

La plupart des auteurs assimilent l'endométriose cytogène à l'hémangiopéricytome, mais d'autres, (LAFFARGUE et CABANNE en particulier) considèrent que l'hémangiopéri-

cytome est une tumeur maligne, alors que l'endométriose du chorion cytogène est une dystrophie caractérisée par une prolifération du stroma cytogène de l'endomètre, qui se propage de proche en proche le long des lymphatiques et des veinules dans le myomètre. On peut en voir également dans les organes intra-pelviens (ovaires - ligaments larges - vessie - paroi recto-vaginale), voire dans l'intestin et l'épiploon, comme l'endométriose banale. Elle se distingue de l'endométriose utérine par l'absence de tubes glandulaires.

Cette prolifération faite de cellules du chorion cytogène petites et arrondies, sans monstruosités nucléaires ni mitoses, ne prenant jamais l'aspect épithéloïde ou myoïde des péricytes et disposées de manière anarchique autour d'un réseau capillaire, soulève l'endothélium qui s'aplatit et forme de véritables bourgeons flottants dans les lumières vasculaires dilatées. Si l'on assimile ces deux lésions, il est possible de considérer que ces bourgeons cellulaires peuvent se libérer et être le point de départ de métastases.

L'infiltration dans le myomètre et les embolies vasculaires, plus que les atypies cellulaires confèrent à certaines endométrioses du chorion cytogène un certain potentiel de malignité. L'évolution en est lente et les récidives pelviennes après hystérectomie fréquentes.

Les hémangiopéricytomes sont identiques morphologiquement à ceux d'autres tissus ; on en retrouve partout.

Pourquoi ne pas admettre l'existence dans l'utérus comme dans n'importe quel organe de cette lésion particulière, d'origine vascu-

laire ? L'assimilation à l'endométriose stromale, lésion pratiquement toujours utérine, basée sur des ressemblances morphologiques, nous semble, dans un bon nombre de cas abusive.

On se rend ainsi compte des difficultés rencontrées pour faire entrer les différentes affections dans un cadre nosologique précis et pour établir une classification anatomo-pathologique concordante.

L'endométriose du chorion cytogène nous servira de transition pour aborder maintenant les sarcomes de l'endomètre.

- Les formes histologiques des sarcomes de l'endomètre sont polymorphes et la classification histologique, qui doit faire intervenir l'histogénèse, est malaisée. En effet, si certains auteurs font une distinction entre tumeurs mixtes mésodermiques, carcino-sarcomes et sarcomes du chorion cytogène, d'autres rassemblent ces trois groupes sous le nom de mésoblastomes mulléríens ou de mulléroblastomes, car ils les considèrent tous comme issus des éléments du blastème mullérien.

1 ° - Les mulléroblastomes

- représentent 6 à 40 % des sarcomes utérins selon les auteurs.

- ils reproduisent les aspects histologiques du blastème mullérien, c'est à dire l'endomètre embryonnaire à ses différents stades évolutifs depuis les plus immatures jusqu'aux plus adultes (P. GAUTHIER-VILLARS 1956).

- on les rencontre uniquement après la ménopause, les cellules de l'endomètre subissant une régression pour retrouver leur caractère de cellule indifférenciée.

- Les aspects histologiques sont donc multiples

. Le mullérioblastome pur ne comprend que du tissu entrant dans la structure du blastème mullérien.

. Dans le mullérioblastome à évolution mésenchymateuse, le conjonctif sarcomateux domine avec des métaplasies fibroblastiques, ostéogéniques, chondro-blastiques ou myoïdes. S'il y a une grande quantité de fibres musculaires striées, on parle alors de "rhabdomyosarcome".

2 ° - Le sarcome du chorion cytogène, encore appelé sarcome stromal, est composé de cellules du chorion de l'endomètre adulte. Les limites nosologiques de ce type histologique sont imprécises ; nombre d'auteurs n'y voient que la forme adulte du mullérioblastome, d'autres, une forme maligne d'endométriose stromale.

Ces tumeurs nées dans l'endomètre sont faites de coulées nodulaires blanchâtres, qui infiltrent tardivement le myomètre.

Microscopiquement, ils sont composés d'un seul type de cellules, groupées en plages uniformes, peu vascularisées. Ce sont des cellules rondes ou légèrement allongées, de taille assez peu variable. Leur cytoplasme basophile est peu abondant. Leur noyau arrondi ou ovalaire a une chromatine poussièreuse. On les compare aux cellules du chorion cytogène. Leur localisation dans l'endomètre est accusée par la persistance de quelques glandes échappant curieusement à la destruction.

On suit l'invasion du myomètre à travers les espaces conjonctifs et lymphatiques, un peu à la façon de l'endométriose cytogène. Le diagnostic avec cette dernière affection peut être difficile quand les destructions et les nécroses tissulaires sont peu apparentes et quand

les cellules sont peu typiques.

Le pronostic de ces sarcomes est sombre.

3 ° - Les carcinosarcomes, comportent de nombreux éléments épithéliomateux mêlés à un contingent sarcomateux simple ou polymorphe avec néoplasies mésenchymateuses complexes, volontiers chondro-ostéoblastiques.

Les sarcomes posent un difficile problème d'histogénèse :

- pour certains, l'origine des éléments épithéliomateux et des éléments sarcomateux est différente, et leur fusion intervient secondairement.

- Pour d'autres, c'est d'abord un épithélioma, dont le stroma subit une transformation sarcomateuse par un phénomène d'induction.

- Pour d'autres enfin (MAC FARLANE) ils sont issus d'une couche commune : le revêtement mésoblastique du canal de MULLER.

A l'appui de cette hypothèse, il faut citer la remarquable plasticité du tissu endométrial, dont les éléments

- épithéliaux

- et cytogène, donc conjonctifs, régénèrent après chaque menstruation apparemment à partir des mêmes éléments cellulaires.

Cette étude anatomo-pathologique des sarcomes a permis de mettre en évidence les problèmes posés

- par les sarcomes du myomètre, qui sont essentiellement ceux des leiomyosarcomes, sarcomes les plus fréquents, problèmes de diagnostic et de détermination du degrè de malignité à partir de différents critères.

- Les rares sarcomes vasculaires, et parmi eux les hémangio-péricytomes surtout, posent un problème de nosologie avec l'endométriose du chorion cytogène.

- Les sarcomes de l'endomètre enfin, qui ont des aspects histologiques mulpiples, du fait de la grande plasticité du blastème mullérien, posent surtout un problème d'histogénèse.

C L I N I Q U E .

Si de nombreux signes sont communs à tous les sarcomes utérins, on peut noter la prédominance de certains de ces signes en fonction de la forme anatomique et du développement topographique de la tumeur.

C'est pourquoi, nous étudierons rapidement les symptômes qui peuvent révéler tout sarcome , puis nous décrirons trois tableaux cliniques respectivement propres aux sarcomes à développement intra-cavitaires, aux sarcomes intra-muraux et enfin aux sarcomes du col.

Tumeur survenant le plus souvent aux alentours de la ménopause, le sarcome utérin se révèle dans un certains nombre de cas par des hémorragies génitales : 54 % des cas pour AARO

84 % des cas pour WOLFF.

Elles n'ont souvent pas de caractère particulier (leur écoulement est spontané, capricieux, continu ou intermittent), mais elles ont le mérite d'attirer l'attention sur la sphère génitale.

Des douleurs abdomino-pelviennes peuvent être aussi à l'origine de l'enquête clinique. Leur caractère est également très variable;

elles sont dans quelques cas accompagnées de poussées fébriles.

Mais il n'est pas rare que le motif de la consultation soit seulement une altération de l'état général, faite d'asthénie et d'amaigrissement, ou la découverte de métastases pulmonaires à l'occasion d'un cliché thoracique fait parfois dans les suites d'une hystérectomie pour fibrome.

Néanmoins ces signes appellent un examen clinique complet et surtout la pratique d'examens complémentaires, en particulier d'une hystérographie, dont les résultats comme le souligne MUSSET sont très variables suivant le développement topographique de la tumeur. Les difficultés diagnostiques sont en effet bien différentes, selon que l'on se trouve en présence d'un sarcome à développement intra-cavitaire, ou d'un sarcome intra-mural, ou d'un sarcome du col utérin.

1 ° - Les sarcomes à développement intra-cavitaire correspondent surtout aux tumeurs sarcomateuses de l'endomètre, mais peuvent se voir également dans celles du myomètre.

A côté des hémorragies, fréquemment révélatrices, cette forme de sarcome est volontiers soupçonnée devant des douleurs à type de colique expulsive, qui traduisent l'existence d'une néo-formation intra-cavitaire. Les leucorrhées, relativement fréquentes, sont dues à la nécrose des masses tumorales ou à la surinfection et tendent à devenir fétides. Parfois même, il y a expulsion de débris tissulaires, dont l'examen histologique sera capital.

A l'examen clinique, l'utérus est un peu augmenté de volume et sa palpation peut faire percevoir parfois des contractions. L'examen au spéculum visualise dans de rares cas l'aspect polypoïde de la

tumeur accouchée par le col, ce qui permet la pratique d'un prélèvement biopsique, et, partant, le diagnostic histologique avant l'intervention. Mais ceci reste cependant rare ; c'est dire l'intérêt des examens complémentaires qui permettent dans un pourcentage non négligeable de cas de faire le diagnostic avant l'acte opératoire.

Les frottis vaginaux, exo et endo-cervicaux permettent très inconstamment de s'orienter vers la nature néoplasique de l'affection, l'épithélium glandulaire pouvant constituer longtemps une barrière aux cellules néo-plasiques. Certains auteurs (BRET et Coll.) ont cependant signalé la présence de cellules assez typiques dans les sarcomes du chorion cytogène.

L'hystérographie, trouvant une image lacunaire, non homogène, à limites floues et imprécises, a l'intérêt du repérage topographique de la tumeur, en vue de la biopsie, seul examen pouvant permettre un diagnostic précis avant l'intervention, encore qu'elle doive atteindre la tumeur et non la périphérie ; la biopsie est réalisée à la sonde de Novak ou mieux par curetage, quand la prolifération tumorale ne s'est pas extériorisée par le col. La majorité des auteurs accordent la plus grande valeur à cet examen, mais déplorent son infidélité. SCHJOTT RIVERS estime toutefois que 75 % des sarcomes peuvent être diagnostiqués par biopsie.

2 ° - Les sarcomes du myomètre posent le problème des fibromyomes compliqués à croissance rapide.

- Ils restent longtemps latents cliniquement, car les hémorragies sont inconstantes du fait des différences topographiques intéressant le développement tumoral : elles sont en effet abondantes et

révélatrices dans les formes à développement sous-muqueux, modérées dans les formes interstitielles, mais absentes dans les formes à développement sous-séreux.

- Les sarcomes du myomètre peuvent donc se révéler :

: par une augmentation du volume de l'abdomen, à laquelle on peut rattacher la forme pseudo-gravidique décrite par ROSSER ,

: ou par des signes d'emprunt, dus à une compression et en dehors de tout envahissement ; ainsi en est-il des troubles urinaires, à type de dysurie ou de rétention passagère, des troubles de compression veineuse, voire même d'épisodes sub-occlusifs.

- Des douleurs abdomino-pelviennes accompagnées parfois de poussées fébriles peuvent survenir, traduisant en général un processus nécrotique.

- L'examen gynécologique retrouve essentiellement un utérus augmenté de volume : parfois de façon diffuse, et le diagnostic de grossesse, voire de chorio-épithéliome a pu être évoqué chez une femme en période d'activité génitale,

: ailleurs, on perçoit une hypertrophie utérine irrégulière, polylobée, qui fait le plus souvent porter le diagnostic de myome.

Mais un argument évolutif capital est la notion d'une apparition récente de cette augmentation de volume de l'utérus, ou d'un accroissement rapide, ou encore de la survenue de douleurs à ce niveau. Ces signes ne se voient pas dans un fibrome non compliqué, qui involue normalement en période ménopausique. Ce tableau peut en effet se

rencontrer dans les fibromes oedémateux et dans les nécrobioses aseptiques, mais toute augmentation de volume de l'utérus doit être tenue pour suspecte à cet âge, et doit faire pratiquer une hystérectomie totale avec examen anatomo-pathologique de la pièce d'exérèse.

- Les examens para-cliniques ne permettent que rarement un diagnostic pré-opératoire : les frottis de dépistage sont presque toujours négatifs,

: par les examens radiologiques on obtient un repérage approximatif, avec, à l'hystérographie, une cavité utérine déformée par une tumeur intra-murale, dont les contours sont souvent réguliers.

- C'est souligner l'importance du diagnostic opératoire :

Il est en effet capital d'examiner systématiquement toute pièce d'hystérectomie pour fibrome, surtout en période ménopausique, et de suspecter la malignité, lorsqu'on ne trouve pas de plan de clivage ou bien, lorsqu'à la coupe, la tranche de section ne bombe pas et présente un aspect grisâtre, hémorragique voire cérébroïde.

L'erreur serait de réaliser une hystérectomie sub-totale, en pensant à la dégénérescence oedémateuse ou à la nécrobiose d'un fibrome. Cette technique doit d'ailleurs être abandonnée à cet âge au profit de l'hystérectomie totale, moyen définitif de prévention de toute la pathologie du col restant.

3 ° - Le sarcome du col utérin, très rare, pose le problème des tumeurs du col. Il est révélé essentiellement par des hémorragies, et réalise chez l'adulte un aspect infiltrant ou ulcérant qui impose la biopsie.

Il faut citer l'exceptionnel sarcome botryoïde de l'enfant, avec son aspect très bourgeonnant, en grappes pseudo-môlaires.

- Quelque soit le tableau clinique observé l'examen doit être complet et comporter le bilan de l'extension tumorale.

- Cliniquement, tout d'abord,

: le toucher vaginal et le toucher rectal explorent les paramètres et recherchent une atteinte antérieure ou rectale.

: il faut également faire un examen complet de l'abdomen à la recherche d'une hépatomégalie, d'une ascite (parfois hémorragique) d'adénopathies inguinales.

: l'examen somatique général cherche des tares éventuelles, en particulier cardiovasculaires.

- Ce bilan doit être complété par certains examens para-cliniques, à la recherche de l'extension loco-régionale tout d'abord,

: cystoscopie et urographie intra-veineuse apprécient un éventuel retentissement urinaire.

: rectoscopie et lavement baryté aident à la recherche d'une extension postérieure.

: la pelvigraphie gazeuse est un examen intéressant, car elle informe sur l'état des paramètres, des ovaires,

et combinée à l'hystérographie, elle visualise les contours de la tumeur.

- Enfin surtout, la radiographie pulmonaire doit être faite systématiquement avant l'intervention, car on sait la fréquence relative des métastases pulmonaires précoces.

En résumé, on constate donc :

- que le diagnostic histologique pourra assez souvent être fait avant l'intervention dans les sarcomes à développement intra-cavitaires, c'est à dire essentiellement les sarcomes de l'endomètre, et dans les sarcomes du col, grâce à la pratique de la biopsie, guidée par l'hystérographie.

- Alors que dans les sarcomes du myomètre, à développement intra-mural, le diagnostic ne pourra être le plus souvent découvert qu'après examen de la pièce d'hystérectomie.

E V O L U T I O N

L'évolution des sarcomes est particulièrement sombre.

L'extension est tout d'abord pelvienne, loco-régionale par envahissement rapide, de proche en proche, du col et de la partie supérieure des parois vaginales.

L'atteinte lymphatique est surtout nette dans les carcino-sarcomes. Les ganglions pelviens peuvent être envahis dans le cas de ces tumeurs soit par contingent épithéliomateux, soit par le contingent sarcomateux, voire par les deux.

Les métastases par voie sanguine sont beaucoup plus souvent rencontrées, et apparaissent dans des délais variables, mais il n'est pas rare de constater dès la première consultation des métastases pulmonaires, de loin les plus fréquentes ; ces métastases pulmonaires évoluent parfois lentement, et certains chirurgiens ont même tenté des exérèses pulmonaires. D'autres organes peuvent être touchés par l'extension métastatique : le foie, le péritoine et l'intestin, les reins et les surrénales, le squelette et plus particulièrement le rachis et le cerveau.

Il faut également noter la fréquence des récidives après hystérectomie. Ces récidives surviennent dans des délais variables, habituellement entre 3 et 24 mois après l'intervention, parfois plus tardivement, après plusieurs années.

La récidive in situ sur cicatrice d'hystérectomie se voit volontiers, mais les récidives siègent le plus souvent dans le

pelvis, atteignant ovaires et paramètres, pouvant alors déterminer une compression uretérale. Elles justifient rarement cependant une exantération pelvienne. Elles peuvent survenir également au niveau du vagin, dans l'abdomen, voire intéresser le rachis.

Ces récidives ne sont pas incompatibles avec des survies prolongées, mais s'accompagnent ou préludent souvent à l'installation de métastases, dont le pronostic est hélàs beaucoup plus sombre.

La fréquence des récidives et des métastases tardives dans les suites d'une hystérectomie totale pour sarcome utérin implique la nécessité d'une très longue surveillance post-opératoire, dépassant largement les délais habituels de cinq ans, et faite d'examens de contrôle périodiques comportant au moins un examen gynécologique et un cliché thoracique.

T R A I T E M E N T

Alors que le traitement des épithéliomas de l'utérus est bien codifié, celui des sarcomes, tumeurs infiniment plus rares, n'obeit pas à des règles précises.

L'éfficacité des diverses thérapeutiques proposées est difficile à apprécier, en l'absence de séries homogènes, car les statistiques importantes s'échelonnent sur près de trente ans, sans qu'aucune thérapeutique ne soit nettement définie, du fait de la malignité variable des sarcomes utérins.

Il existe néanmoins trois grandes modalités thérapeutiques : la chirurgie, la physiothérapie, et le traitement médical.

1° - La chirurgie occupe la première place. L'accord de tous est actuellement fait sur le principe de l'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale.

Il semble qu'une chirurgie plus élargie, associée en particulier à une lymphadénectomie n'améliore pas beaucoup le pronostic ; cependant les statistiques rapportées sont trop faibles pour avoir un jugement définitif à ce sujet.

Cette intervention semble toutefois logique dans les carcinosarcomes, où le contingent épithéliomateux peut essaimer par voie lymphatique.

Les pelvectomies n'ont pas d'indication dans les sarcomes de l'utérus en dehors de quelques récidives pelviennes opérables.

La chirurgie conservatrice, sous forme de myomectomie ou d'hystérectomie sub-totale, ne devrait pas être envisagée en carcinologie.

Néanmoins des hystérectomies sub-totales ont été pratiquées,

qui ont donné des pourcentages de survie presque comparables à ceux obtenus par hystérectomie totale (31 % de survie à 5 ans avec hystérectomie sub-totale contre 37 % avec hystérectomie totale dans la statistique de Laffargue). C'est pourquoi cette intervention garde encore des partisans, mais il semble que ces résultats relativement favorables soient d'interprétation discutable, car ils concernent des formes localisées, diagnostiquées histologiquement avant l'intervention. Certains "myomes suspects" ne se révèlent en effet être d'authentiques sarcomes qu'après examen macroscopique et microscopique de la pièce d'exérèse.

L'hystérectomie sub-totale comporte donc trop de risques à cet âge souvent paraménopausique, en matière de carcinologie, et doit être abandonnée au profit de l'hystérectomie totale.

Si le problème de la conservation des ovaires est moins important, il est cependant l'objet de controverses. Pour de nombreux auteurs, hormis les Anglo-saxons, l'ovariectomie est souhaitable à l'âge de survenue des sarcomes, c'est à dire autour de la ménopause.

2° - Les agents physiques ne sont employés isolément que dans les formes inopérables, et les résultats sont alors décevants.

L'association à l'intervention chirurgicale est la règle, mais son utilisation dépend du type histologique.

- Dans les fibroléiomyosarcomes, elle est théoriquement inutile. Elle augmenterait même pour certains la mortalité à deux ans. Badib est le seul à trouver un resultat bénéfique à son application dans les formes peu évoluées, où l'on a le plus de chance de rencontrer des "faux diagnostics positifs".

- Dans les autres types histologiques, les agents physiques semblent valables, surtout en matière de carcinosarcomes, dont les éléments épithéliomateux sont radio-sensibles.

- L'irradiation post-opératoire est la plus utilisée soit sous forme de radiothérapie conventionnelle, soit, beaucoup

plus souvent ,sous forme de télécobaltothérapie pelvienne.

- La curiethérapie vaginale ou endo- cavitaire a quelques indications, en particulier : dans les formes inopérables avec infiltration des paramètres, où on l'associe fréquemment avec la cobaltothérapie,

: dans les carcinosarcomes en pré-opératoire, et parfois après hystérectomie totale, si l'examen anatomo-pathologique a montré un envahissement cervico-isthmique.

La physiothérapie paraît améliorer le pronostic dans les sarcomes de l'endomètre, et diminue la fréquence des récidives pelviennes après chirurgie.

3° - Le traitement médical ne concerne que les formes désespérées, car les résultats sont mauvais.

- Les essais d'hormonothérapie par les progestatifs ont été des échecs.

- Seule la chimiothérapie peut se targuer de quelques améliorations.

. La chimiothérapie par voie générale se pratique en cures répétées d'Actinomycine D (75 mg./Kg./j) en cures de 10 jours, et d'Oncovin (1 mg.I.V. par semaine) jusqu'à la limite de la tolérance hématologique, puis de Sarcolysine.

. Certains ont tenté une chimiothérapie régionale dans les formes inopérables. Cette technique déjà utilisée dans d'autres tumeurs pelviennes, en particulier dans les chorioépithéliomes, permet par un cathéter mis en place par voie fémorale (technique de Sedlinger) l'introduction de Méthotrexate dans l'artère hypogastrique.

Ainsi les indications thérapeutiques dans les sarcomes utérins se résument :

- dans le cas de formes très avancées, inopérables : à la physiothérapie, avec l'association de curiethérapie et de cobaltothérapie,

ou, en dernier recours, au traitement médical, à la chimiothérapie, surtout indiquée au cas d'extension métastatique très importante.

- les formes opérables, dont le diagnostic histologique n'a pas été porté avant l'intervention, cas le plus fréquent, bénéficient d'une hystérectomie totale suivie d'irradiation contestée par beaucoup en cas de fibroléiomyosarcome.
- quant aux carcinosarcomes diagnostiqués avant l'acte opératoire, ils sont souvent traités comme un épithélioma cervical, avec curiethérapie pré-opératoire, hystérectomie totale élargie avec lymphadénectomie suivie de cobaltothérapie.
- les récidives, enfin, relèvent le plus souvent de la physiothérapie :
  - par curiethérapie, en cas d'atteinte vaginale
  - ou par cobaltothérapie, dans les atteintes abdominales ou pelviennes. Dans cette dernière localisation, les exantérations pelviennes antérieures, ou postérieures, ou totales ont quelques indications.

P R O N O S T I C

Le pronostic reste particulièrement sombre, et semble dépendre de plusieurs facteurs :

1° - L'âge des malades.

Le pronostic est en effet moins mauvais chez les femmes les plus jeunes, en particulier non ménopausées. Certains auteurs, comme Gudgeon, ont noté un pourcentage de survies à 5 ans de 75 % chez les femmes non ménopausées et de 37 %, soit la moitié, chez les femmes ménopausées.

Ce fait reconnu par de nombreux auteurs (Aaro - Schaepmann et Coll) peut s'expliquer par le mauvais terrain des femmes âgées, qui ne permet pas toujours l'application du meilleur traitement, en particulier chirurgical.

2° - Mais le pronostic est surtout lié à l'Anatomo-pathologie.

Le volume de la tumeur, et, plus encore le degré d'envahissement des tissus voisins par la prolifération, ainsi que son extension en particulier métastatique semblent être des facteurs déterminants du pronostic.

En effet, si certains auteurs, comme Aaro, Symmonds et Dockerty se basant sur les seuls critères cellulaires font état de survies à 5 ans allant jusqu'à 50 %, d'autres se refusent à formuler un pronostic à partir de l'histologie, et, ne tenant compte que de l'extension loco-régionale et métastatique, donnent un pronostic constamment fatal.

Le type histologique de la tumeur intervient cependant.

- les sarcomes du myomètre semblent évoluer plus len-

tement que les sarcomes naissant dans l'endomètre, et pour cette raison, ont le pronostic le moins défavorable.
Nous avons mentionné au cours de l'étude histologique certains critères cellulaires, en particulier mitotique, qui font l'objet de nombreuses controverses. Ainsi, alors qu'Aaro et Dockerty trouvent un rapport pronostique entre les stades cellulaires et la survie, les stades I et II donnant un pourcentage environ triple par rapport aux stades III et IV, Gudgeon ne voit lui, aucune relation.
Wolff constate d'autre part un meilleur pourcentage de survie des léiomyosarcomes par rapport aux sarcomes fibroblastiques.

- Les sarcomes de l'Endomètre : ils sont considérés comme beaucoup plus redoutables par la plupart des auteurs. Badib, toutefois, a obtenu des résultats étonnamment favorables, que certains interprètent comme étant le fait d'un diagnostic précoce, et que d'autres considèrent comme étant des "faux diagnostics positifs".
Les statistiques de Laffargue et Cabanne semblent plus valables, car elles reposent sur un nombre plus grand d'observations ; elles dénotent la rareté des survies au-delà de deux ans (10 à 20 %).
Selon certains auteurs (Norris - Edwards - Ober), les formes multitissulaires, encore appelées mixtes homologues ou hétérologues surviennent plus volontiers chez les femmes ménopausées et, donnant des métastases précoces, seraient de moins bon pronostic que les formes unitissulaires, pures, qui touchent surtout les femmmes plus jeunes, non ménopausées, chez qui l'extension serait plus lente et les métastases plus tardives.

3° - Un autre facteur semble également intervenir dans le pronostic: c'est le traitement.

En effet, si les agents physiques employés isolément ne semblent apporter aucune amélioration, et si l'association Radio-chirurgicale malgrè ses résultats inconstants semble indiquée dans presque tous les sarcomes utérins, le débat concerne les léiomyosarcomes et le problème se pose actuellement de savoir quelles sont les indications de la physiothérapie dans son association à la chirurgie.

Si Badib donne des résultats meilleurs aux stades les moins évolués avec l'intervention chirurgicale suivie de Radiothérapie, la plupart des auteurs jugent cette dernière au moins inutile, voire même nuisible, et considèrent que les meilleurs résultats sont obtenus par la seule chirurgie.

Le tableau suivant nous servira de conclusion à cette étude. Il note le pourcentage de survie à 5 ans en fonction de l'histologie (les différents stades histologiques étant étudiés globalement) et en fonction des indications thérapeutiques.

Type Histologique	Type de traitement	Laffargue	Badib
Fibro Léio-myosarcome		357 cas	71 cas
	Chirurgie	37 %	47 %
	Chirurgie + physiothérapie	36 %	42 %
	Physiothérapie	0 %	8%
Mulléro-blastome		243 cas	46 cas
	Chirurgie	11,5 %	43 %
	Chirurgie + physiothérapie	12 %	33 %
	Physiothérapie	5 %	20 %
Sarcome du chorion cytogène		28 cas	30 cas
	Chirurgie	15 %	60 %
	Chirurgie + physiothérapie		70 %
	Physiothérapie		20 %
		soit un pronostic global de 25 %	

Pronostic des sarcomes utérins (survie à 5 ans) en fonction de la forme histologique et du traitement.

Parmi les statistiques étudiées :

- A. Crane et J. Decker (1960) sur 42 sarcomes utérins.
- J.P. Wolff, C. Hérovici et J. Meunier (1965) sur 50 cas.
- L.A. Aaro, R.E. Symmonds et MB Dockerty (1966) sur 177 cas.
- P. Laffargue, F. Cabanne et Y. Nosvy (1968) sur plus de 600 cas.
- Badib (1969) sur 147 cas.

- Flipo-Chatelain (1969) sur 21 cas.

Les résultats enregistrés par Badib sont les seuls qui soient relativement favorables ; pour les autres, le pronostic global oscille entre 20 et 25 %, mais ces résultats concernent les survies à 5 ans et semblent éloignés de la réalité, car l'évolutivité des sarcomes est très variable et l'évolution émaillée de récidives parfois tardives, doit se juger sur une période beaucoup plus longue.

COMMENTAIRES A PROPOS DES DEUX OBSERVATIONS

Les deux observations de Léimyosarcome et d'Hémangiopéricytome que nous rapportons permettent d'analyser certaines données :

Dans les deux cas, il est remarquable de constater l'âge de survenue des troubles, 55 ans et 53 ans, en pleine période ménopausique.

Aucun antécédent gynécologique n'est noté, une malade n'ayant eu aucune grossesse, l'autre ayant eu trois enfants.

Le problème de la dégénérescence des myomes apparaît clairement dans ces deux observations : dans l'observation du Leimyosarcome tout d'abord, tumeur développée à partir d'un fibrome connu de longue date (18 ans environ), et qui avait commencé son involution post-ménopausique.

Le problème se pose également, quoique de manière moins frappante, dans le cas de l'Hémangiopéricytome développé lui aussi à la périphérie d'un myome et au niveau d'un utérus porteur d'autres myomes et de lésions d'adénomyose.

Au point de vue symptomatique, les signes d'appel furent différents :

- dans le cas du Leiomyosarcome, survenu chez une femme suivie régulièrement tous les ans depuis trois ans pour troubles ménopausiques, porteuse d'un fibrome connu depuis longtemps, en voie de régression, et qui brusquement se développe, entraînant surtout une gêne et des troubles de compression.

Cette observation témoigne de la pauvreté dans certains cas des signes fonctionnels, car il est difficile d'attacher de l'importance à quelques hémorragies apparues deux ans auparavant en période ménopausique, donc d'irrégularité menstruelle. Faut-il voir dans les leucorrhées notées seulement au dernier examen un signe révélateur, en tout cas exceptionnel dans ces sarcomes à développement intra-mural ?

- dans l'observation de l'Hémangiopéricytome, on note l'apparition de métrorragies et la découverte à l'examen d'un utérus fibromateux. On retrouve également la notion d'un épisode douloureux abdomino-pelvien et fébrile survenu dans les jours précédant l'intervention. Doit-on interpréter ces symptômes comme une poussée évolutive ?

- dans les deux cas néanmoins, la constatation du moindre symptôme anormal chez une femme en période ménopausique et porteuse d'un fibrome doit faire craindre un processus malin.

On constate également à travers ces deux observations que les symptômes révélateurs permettent difficilement de pratiquer des explorations endo-cavitaires à visée diagnostiques, dont les résultats sont toujours aléatoires ; c'est souligner l'intérêt de porter facilement l'indication opératoire, seul geste à visée à la fois diagnostique et thérapeutique.

Ainsi, au point de vue Anatomie-pathologique, dans les deux observations présentées, le diagnostic opératoire était relativement aisé.

En ce qui concerne l'observation n° 1 du Leiomyosarcome, l'aspect macroscopique était déjà évocateur devant cette volumineuse tumeur intra-murale, collabant la cavité, d'aspect oedémateux et conjonctif, molle et friable, et le diagnostic a été aisément confirmé par l'histologie, reposant sur la densité cellulaire, les nombreuses mitoses, et les atypies cellu-

laires. L'exploration n'a montré aucune extension loco-régionale.

Pour l'observation n° 2 (Hémangiopéricytome), la tumeur siégeait au contact d'un myome sous-séreux et apparaissait comme une zone hémorragique, ulcérée dans la cavité péritonéale. Là encore, le diagnostic de malignité ne posait aucun problème : bourgeons intra-vasculaires, bourgeons dans l'ascite. Le type de la tumeur a pu être aisément affirmé par ses caractères morphologiques et la disposition du réseau réticulinique.

Dans aucune des deux observations, la tumeur ne s'étendait à l'endomètre.

En ce qui concerne l'évolution : Des deux cas rapportés, celui de l'hémangiopéricytome ne laisse pas assez de recul pour juger du caractère évolutif. Si la découverte d'une ascite avec présence de bourgeons tumoraux révèle un processus extensif et doit faire sensiblement réserver le pronostic, on relate quelques cas d'hémangiopéricytomes épiploiques, ayant laissé une survie de plus de dix ans. C'est souligner qu'en matière d'hémangiopéricytome, il faut admettre des potentiels évolutifs très variables, liés, semble-t-il, pour une part au siège de ces tumeurs et à celui de leurs métastases.

Par contre, l'observation du Léiomyosarcome est intéressante à plus d'un égard. Elle prouve surtout combien il est difficile de porter un pronostic, puisque les léiomyosarcomes ont la réputation d'être les sarcomes donnant la survie la plus longue.

On constate dans le cas présent une évolutivité très grande, puisque l'apparition des premiers signes d'alarme a fait porter aussitôt l'indication opératoire. C'est dire que malgré la diligence apportée dans la conduite thérapeutique, l'extension surtout métastatique peut être extrémement rapide, puisque la malade décédait 5 mois après la suspicion du diagnostic et l'intervention.

Il est difficile de tirer des conclusions du traitement.

L'hystérectomie totale avec annexectomie bilatérale a été réalisée dans les deux cas. L'intervention a été suivie, également dans les deux cas de Télécobalthérapie pour laquelle certains témoignent du plus grand doute quant à son utilité, surtout en matière de léiomyosarcome. Quant à la chimiothérapie, essayée devant la progression métastatique du léiomyosarcome, la rapidité évolutive du cas présenté semble ne pouvoir apporter aucun élément à ce sujet.

C'est encore souligner la difficulté d'émettre un pronostic, devant l'impossibilité à l'heure actuelle de se baser sur un nombre d'éléments valables et concordants, aussi bien au point de vue cellulaire qu'au point de vue extensif ; ceci pour rappeler combien sont ardus et controversés ces problèmes histologiques qui interviennent dans l'établissement des critères de malignité, en particulier pour les léiomyosarcomes, et également dans la classification nosologique de certains sarcomes, en particulier des hémangiopéricytomes.

Au total, les problèmes posés par les sarcomes utérins sont essentiellement d'ordre diagnostique. Ils ne résident pas tant dans la clinique, puisque l'indication opératoire à l'âge de survenue de cette affection n'est en général pas discutable, que dans l'Anatomie pathologique, étant donnée la grande variété histologique de ces tumeurs et la difficulté à admettre des critères certains de malignité.

On conçoit ainsi facilement combien il est délicat de formuler un pronostic devant des tumeurs au type histologique si varié et en potentiel évolutif si différent, expliquant ainsi les variations dans les résultats obtenus par de nombreus auteurs.

C'est assez souligner les problèmes de nosologie soulevés par les sarcomes de l'utérus et les difficultés rencontrées dans l'établissement d'une classification concordante de ces tumeurs.

C O N C L U S I O N

Les sarcomes utérins, contrairement aux tumeurs épithéliales, constituent une variété rare de tumeurs malignes de l'utérus.

S'ils sont souvent révélés par des métrorragies survenant en période para-ménopausique, leur développement insidieux, mais rapidement bruyant n'a pas de traduction clinique caractéristique.

Le diagnostic des formes peu évoluées peut être, surtout dans le cas de tumeur à developpement endo-cavitaire ou de tumeur du col, suspecté avant l'intervention, mais il est le plus souvent établi par l'examen de la pièce opératoire.

Le polymorphisme histologique de ces tumeurs suscite de nombreuses discussions nosologiques et expose aux erreurs de diagnostic, car l'unanimité n'est pas faite quantà l'interprétation des critères de malignité.

L'évolution spontanée, désastreuse, marquée par une extension loco-régionale et surtout par l'apparition de métastases, invite à traiter rapidement, tout en sachant la survenue possible de récidives.

Si le traitement de ces tumeurs est avant tout chirurgical, la physiothérapie constitue un adjuvant utile dans certaines formes histologiques, en particulier dans les carcinosarcomes. Le traitement palliatif des formes inopérables a recours à la Radiothérapie ou à la Chimiothérapie.

L'évolutivité variable des différentes formes de sarcomes devrait en principe conférer un pronostic pouvant dans certains cas comporter des survies appréciables, en particulier en ce qui concerne les léiomyosarcomes ; hélàs les signes révélateurs correspondent le plus souvent à un aspect anatomique relativement évolué, et malgré un traitement précocement appliqué, le pronostic des sarcomes reste uniformément sombre.

Lu et approuvé,
le Président de thèse,
J. VARANGOT

Lu et approuvé,
Le Doyen de la Faculté de Médecine
Cochin Port-Royal,
F. DELBARRE

Vu et permis d'imprimer,
Le Recteur de l'Académie de Paris,
R. MALLET

B I B L I O G R A P H I E .

AARO (L.A.), DOCKERTY (M.B.).
Leiomyosarcoma of the uterus.
Amer.J. Obstet-Gynec.
1959 - 77 - 1187 - 1190

AARO (L.A.), SYMMONDS (R.E.), DOCKERTY (M.B.).
Sarcoma of the uterus - A clinical and pathologic study of 177 cases.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1966 - 94 - 101 - 109.

BADIB (A), VONGTAMA (V), KUROHARA (S), WEBSTER (J).
Radiotherapy in the treatment of sarcomas of the corpus utéri cancer.
(Philad) 1969 - 24 , 724 - 729.

BARTSICH (E.G.), O'LEARY (A) and MOORE (Q).
Leiomyosarcoma of the uterus. A 50 year review of 42 cases.
Obstet. and Gynec. 1968 - 32 : 101 - 106.

BONENFANT (J.L.)
Hémangiopéricytome utérin
Laval méd. 1969 - 40 : 283.

BRET (J), DUPERRAT (B) et DELAVAULT
Sur les sarcomes du chorion cytogène.
Rev. Franç. Gynéc. Obstet. 1951 - 11 : 372 - 384.

BRUX (J. de), ANCLA (M), BONENFANT (J.L.)
"Leiomyoblastomes utérins" (tumeurs myoïdes de l'utérus)
Ann. Anat. path. 1969 - 14 : 107 - 108.

BRUX (J.de)
Histopathologie gynécologique - Masson 1971 - 7 : 241 - 269.

CARLES (J.)
Les sarcomes utérins. Etude histopathologique .
Bordeaux chirurgical - 1952 - 3 : 120.

CATTEAU (J.)
L'hémangiopéricytome de Stout et Murray. A propos de 17 observations personnelles
Thèse Lille - 1967.

CHARLES (A.M.)
Hémangiopéricytoma utéri.
J. Obstet. and Gynec. Brit. Comm. 1961 - 68 : 648.

CHOMMETTE (G) et SIMARD (Cl)
Les hémangiopéricytomes de Stout.
Arch. Anat. Path. 1961 - 9 : A17 - A33.

COLOMBIES (P)
Contribution à l'étude des sarcomes de l'utérus.
Thèse Toulouse 1955.

CORSCADEN (J.A.)
Sarcomes de l'utérus in "gynecologic cancer"
Williams and Wilkins, édit. Baltimore, 1962.

COUILLARD (F)
Contribution à l'étude des tumeurs mésenchymateuses de l'utérus.
Thèse Paris - 1958.

CRANE (A.R.), DECKER (J.P.)
Sarcoma of the uterus. A study of 42 cases.
Lab. Invest. 1960 - 9 : 28 - 45.

DELARUE (J), CHOMETTE (G), HUSSENSTEIN (J), BENATRE (A), DADDI (G) et BROCHERIOU (C).
A propos des "Endométrioses cytogènes", discussion de leur nature et de leur signification.
Arch. Anat. Path. 1965 - 13 : 261 - 263.

DEROM (F), SEBRUYNS (M), de GROODT (M) et LAGASSE (A)
Formes de passage entre péricytes et cellules musculaires lisses vues au microscope électronique.
Path. et Biol. 1958 - 6 : 57 - 58.

DOUTRE (L.P.), BIRADEN (M).
Les tumeurs mixtes du corps utérin ou mullérioblastomes.
Presse méd. 1966 - 74 : 723 - 724.

DUPAS (M).
Les sarcomes et tumeurs mixtes de l'utérus.
Thèse médecine - Paris 1959.

EMBREY (M.P.), YATES (M.J.)
Hémangiopéricytoma of the uterus as a cause of haemoperitoneum.
J. Obstet. Gynec. Brit. Common - 1966 - 73 - n°4 - 683 - 5.

FISHER (J.M.).
Hemangiopericytomas review of twenty cases.
Canad. Méd. Ass. J. 1960 - 38 : 1136 - 39.

FLIPO - CHATELAIN (M)
Etude clinique et thérapeutique des sarcomes utérins.
Thèse Lille 1970.

FONCK - CUSSAC (Y), KNOEPFFLER (F), LAGARDE (N), DELAGE (J).
"Tumeurs mixtes" et sarcomes utérins.
Arch. Anat. Path. 1968 - 16 : 9 - 13.

GREENE (R.R.), GERBIE (A.B.), GERBIE (M.V.), ECKMAN (T.R.)
Hémangiopericytomas of the uterus.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1970 - 106 - n°7 : 1020-31.

GUDGEON (D.M.)
Leiomyosarcoma of the uterus.
Obstet. and Gynec. 1968 - 32 : 96 - 100.

GUNTZ (P)
Le sarcome du col utérin.
Thèse médecine, Nancy 1966.

ISIDOR (P)
A propos des mulléroblastomes.
Arch. Anat. Path. 1958 - 6 : 374 - 376.

JAROUSSE (J)
Un cas de sarcome utérin.
Bull. Fed. Soc. Gynec. Obstet. 1960 - 12, n°5 : 610 - 611.

JENSONS(P.A.), DOCKERTY (M.B.), SYMMONDS (R.E.) et VILSON (R.B.)
Endométrioide sarcoma (stromal endometriosis); report of 15 cases including 5 wil
métastasis.
Am. J. Obstet. and Gynec. 1966 - 95 : 79 - 90.

KEMPSON (R.L.), BARI (W).
Utérine sarcomas classifications diagnosis and prognosis.
Human pathology 1970 - 1 : 321 - 349.

LABERGE (J.L.)
Prognosis of leiomyosarcomas based on histopathologic criteria.
Amer. J. Obstet. and Gynec. 1962 - 84 : 1833 - 45.

LAFFARGUE (P), CABANNE (F) et NOSNY (Y)
Sarcomes du corps utérin.
Gynec. et Obstet. 1966 - 65 : 423 - 454.

LAFFARGUE (P), REBOND (E), ROUZEAU (H) et NOSNY (Y).
Un cas de Fibroléiomyosarcome de l'utérus avec récidive pulmonaire 7 ans après u
hystérectomie totale.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obst. Nov. 1966 - 18 : 495 - 497.

LAFFARGUE (P), CABANNE (F) et NOSNY (Y).
Pronostic des sarcomes du corps utérin.
Bull. du cancer 1968 - T. 55 - n°2 , 229 - 242.

LAFFARGUE (P), CABANNE (F) et NOSNY (Y).
Les hémangiopéricytomes de l'utérus.
Ann. Anat. Path. 1969 - 14 n° 2, 195 - 212.

LAMY (M) et de BRUX (J)
Hémangiopéricytome diffus de l'utérus, avec métastases au niveau des deux ovaires.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obst. Langue Fr., FR (1965) 17, n°3, 228 - 32.

LAPEYRE - MENSIGNAC (P).
Contribution à l'étude des sarcomes de l'utérus.
Thèse Bordeaux - 1956.

LAUCHLAN (S.G.)
Conceptual unity of the mullerian tumor group.
Cancer - 1968 - 22 : 601 - 610.

LAUMONIER et ROSSER.
Remarques cliniques et Anat. Path. sur les sarcomes du corps utérin.
Arch. Anat. Path. 1955 - 31 : 122 - 132.

LENZI (G)
Hémangiopéricytome de l'utérus.
Arch. DE Vecchi Anat. Path. 47 : 1099 - 116 - 1966.

LIEUTAUD (R), AYME (Y), COHEN (M), SPITALIER (J.M.)
A propos d'un sarcome de l'utérus. Classification nosologique.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstet. Franç. 1967 - 19 : 271 - 273.

LORTAT - JACOB (J.L.), CLOT (J.P.) et GOYER (B)
Hémangiopéricytome épiploïque.
Académie de chirurgie - mai 1966.

MAC FARLANE (K.T.)
Sarcoma of the uterus.
Am. J. Obstet. Gynec. 1950 - 59 : 1304 - 1320.

MARTIN (J.F.), FEROLDI (J) et CABANNE (F).
Hémangiopéricytome ; rapport de deux cas et revue générale.
Bull. Ass. Franç. Cancer - 1955 - 42 : 112 - 136.

MARTIN (J.F.), CABANNE (F) et FOURNIE (G).
A propos des "tumeurs mixtes" du corps utérin (tumeurs malignes du blastème mullé
mulléroblastomes).
Ann. Anat. Path. 1956 - 1 : 428 - 450.

MONTAGNE (A.C.), SWARTZ (D.T.) et WOODRUFF (J.D.)
Sarcoma arising in a leimyoma of the uterus : factors influencing pronosis.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1965 - 92 : 421 - 427.

MOUSSELON (J), ROCHET (Y), DARGENT (D) et MATHIEU (J).
Les sarcomes utérins. Etude anatomique et clinique d'une série de 45 observations
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstet. 1969 - 21 : 264.

MURRAY (M.R.) et STOUT (P.A.)
Hemangiopericytoma.
Amer. J. Path. - 1942 - 18 : 183.

NORRIS (H.J.), TAYLOR (H.B.)
Post-irradiation sarcomas of the uterus.
Obstet. and Gynec. 1965 - 26 : 689 - 694.

NORRIS (H.J.), et TAYLOR (H.B.)
Mésenchymal tumors of utérus. Part. I - clinical and pathological study of 53 end
métrial stroma tumors.
Cancer - 1966 - 19 : 755 - 766.

NORRIS (H.J.), ROTH (E), TAYLOR (H.B.)
Mésenchymal tumors of the utérus. Part. II - clinical and pathologic study of 31
mixed mésodumal tumors.
Obst. and Gynec. 1966 - 28 : 57 - 63.

OBER (W.B.) and TOWEL (H.M.M.)
Mésenchymal tumors of the uterus.
Am. J. Obst. and Gynec. 1959 - 77 : 246 - 268.

PEDOWITZ (P), FELMUS (L.B.) and GRAYZEL (D.M.)
Hémangiopericytoma of the uterus.
1954 - Amer. J. Obstet. Gynec. 67 : 549 - 563.

PEDOWITZ (P), LAURENCE (B), DAVID (M)
Vascular tumors of uterus
1955 - Amer. J. Obstet. Gynec. 69 : 1291 - 1322.

PERSAND (V) and KNIGHT (L.P.)
Malignant mésenchymal tumors of the corpus utéri.
W. Indian méd. J. 1968 - 17 : 96 - 102.

PILLERON (J.P.), DURAND (J.C.).
Les carcinosarcomes du corps utérin.
Bull. Cancer - 1968 - 55 - 215 - 228.

PRUD'HOMME de SAINT-MAUR (Paul).
Le sarcome embryonnaire de l'enfant. Etude anatomo-clinique de 82 cas.
Thèse médecine, Paris 1967.

RACHMANINOFF (N) and CLIMIE (A.R.W.)
Mixed mésodermal tumors of the uterus.
Cancer 19 : 1705 - 10 - 1966.

ROSSER (A.M.)
Contribution à l'étude des sarcomes du corps utérin.
Thèse méd. Paris 1955.

SCHAEPMAN - VAN GEUNS (E)
Mixed tumors and carcino-sarcomas of the utérus évaluated five years after treatment.
Cancer 1970 - 25 : 72 - 77.

SIMARD (Cl.)
Les hémangiopéricytomes de Stout et Murray.
Thèse Paris - 1960

STOUT (A.P.)
Hémangiopéricytoma - study of twenty five new cases.
Cancer (1949) 2 : 1027 - 1054.

SPIRO (R.H.) and KOSS (L.G.)
Myosarcoma of the utérus - a clinico- pathological study.
Cancer - 1965 - 18 : 571 - 588.

TAYLOR (H.B.) and NORRIS (H.J.)
Mésenchymal tumors ; diagnosis and pronosis of leiomyosarcoma.
Arch. of Path. 1966 - 82 : 40 - 44.

TOUSSAINT (P.A.)
Les sarcomes de l'endomètre. Etude clinique et anatomo-pathologique
Thèse médecine - Strasbourg 1961.

TUPPER (C)
Hémangiopéricytoma of utérus ; report of a case.
Obstet. Gynec. 1957 - 9 : 273 - 278.

VERHAEGHE (M), LEROY (J.L.), CODACCIONI (X), CREPIN (G), DEMAILLE (A)
et FLIPO-CHATELAIN (M).
Les indications thérapeutiques dans les tumeurs mésenchymateuses malignes de l'uté
Revue Franç. Gynec. 1971 - 66 - 89.

VITSE (M), SMADJA (A), BOULANGER (J.C.) et HOANG NGOC MINH.
Discussion histologique d'un sarcome utérin.
Bull. Féd. Soc. Gynec. Obstet. 1971 - 23 - n° 3 p.302.

WHITE (T.E.), GLOVER (J.S.), PEETE (C.H.) and PARKER (R.T.)
A 34 years clinical study of uterine sarcoma including experience with chimothérap
Obst. and Gynec. 1965 - 25 : 656 - 663.

WOLFF (J.P.), HEROVICI (C) et MEUNIER (J)
Sarcomes utérins.
Revue Fr. Gyn. Obstet. 1965 - 60 - 177 - 192.

ZEIGERMAN (J.H.)
Vascular tumors of the utérus, benign or malignant ; their significance in our daily practice.
J. Amer. Med. Ass. 1961 - 176 : 486 - 90.